



## 神経疾患病態における髄液細胞の変動とその臨床的意義に関する研究

著者	中村 正三
号	1093
発行年	1978
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/19382">http://hdl.handle.net/10097/19382</a>

氏 名（本籍）	なか 中	むら 村	しょう 正	ぞう 三
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1 0 9 3	号
学位授与年月日	昭 和 5 3 年 2 月 2 2 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 4 4 年 3 月 東北大学医学部医学科卒業			
学 位 論 文 題 目	神経疾患病態における髄液細胞の変動とその臨床的意義に関する研究			

（主 査）

論文審査委員 教授 板 原 克 哉 教授 杉 山 尚

教授 鈴 木 二 郎

# 論文内容要旨

各種神経疾患の病因・病態を検索する補助的検査のうち、腰椎穿刺による髄液検査は臨床的に簡便であり、かつ、種々の情報を提供する。このうち、髄液細胞に関する研究は本邦では中枢神経系悪性腫瘍細胞の検索がおもな目的で、各種神経疾患の病因・病態を知る目的で髄液細胞の形態・機能などの研究はいまだ行われていない。

## 目 的

各神経疾患の病態を把握し、さらに疾病の病因を究明するために、髄液細胞数および細胞組成を検索し、臨床症状、臨床経過および治療との関連を検討した。

## 対 象

過去9年間に脳神経内科を訪れた患者につき検索した。その対象は末梢神経炎14例、重症筋無力症7例、A.L.S 45例、D.M.Pおよび筋強直症15例、Parkinson氏病29例、脊髄小脳変性症38例、ギラン・バレー20例、Bell麻痺33例、多発性硬化症27例、ウィルス髄膜炎13例、Hunt症候群6例、Myodil造影後患者10例、Neuro-Behcet症候群6例、Tb髄膜炎3例および肉腫性髄膜炎1例、真菌性髄膜炎1例で、器質的神経障害を有しない症例30例を対照群とした。

## 方 法

髄液は腰椎穿刺にて採取し、(1)髄液細胞数はSamson氏液で処理後、Fuchs-Rosenthal計算盤で測定し、(2)髄液細胞塗抹標本はTomy浮遊細胞収集器を用い、4℃、800回転、5分間遠心、空気乾燥させた。染色はMay-Giemsaを用い、(3)髄液細胞種類を①small lymphocytes ②activated lymph ③plasmacells ④monocytes ⑤activated mono ⑥granulocytesをneutro, ensino, baso.と分類し、検鏡にて100個算定し、分類を行った。また、(4)髄液細胞塗抹標本にmethyl green pyronin染色を行い、micro-spectrophotometer (Zeiss UMS P 1)にて核酸量を測定し、その比を求めた。

## 結 果

(1)対照(n=30)の髄液細胞数 $2.9 \pm 2.4 / 3 \text{ mm}^3$  (range 0/3~9/3)、細胞組成は小リンパ球 $71 \pm 8\%$ 、単球 $28 \pm 8\%$ で刺激単球、形質細胞、顆粒球はみられなかった。髄液リンパ球RNA/DNA量比(n=10)は $0.55 \pm 0.07$ であった。(2)中枢神経感染症中、ウィルス性髄膜炎、結核性髄膜炎、真菌性髄膜炎ではすべて細胞増多があり、ウィルス性髄膜炎では病初期に好中球が殆んどを占めるが、数日後には著減し、小リンパ球が相対的に増加し、刺激リンパ球、形質細胞が少数出現する。急性期の髄液リンパ球RNA/DNA量比は $2.82 \pm 1.35$ と対照に比し高値。

慢性期は対照との差はない。結核性髄膜炎では急性期には小リンパ球、単球が有意 ( $p < 0.01$ ) に低値で好中球増多がみられた。細胞反応期間は約 9 カ月であった。真菌性髄膜炎では治療前に著明な好中球増多を示すが、治療後急速に好中球が減少し、小リンパ球が増加した。(3)多発性硬化症患者 27 例中 13 例に細胞増多があり、寛解期  $5.1 \pm 3.8/3 \text{ mm}^3$ 、増悪期  $56.5 \pm 98.8/3 \text{ mm}^3$  と高値 ( $p < 0.01$ )。62 検体中 75/3 以上が 8 検体、150/3 以上が 3 検体、寛解期の細胞組成に異常ないが、増悪期は小リンパ球  $62 \pm 21\%$ 、単球  $18 \pm 7\%$  と低値、好中球が  $10 \pm 12\%$  出現し、形質細胞が 17 例中 3 例にみられた。増悪期の細胞増多は約 10 日間で消失した。髄液リンパ球 RNA/DNA 量比：増悪期に 17 $\mu$  以上の large pyroninophilic cell が出現し  $1.24 \pm 0.30$  と高値。しかし、寛解期は対照と差がなかった。(4)神経ベーチェット症候群 6 例 ( $n = 63$ ) の細胞数  $117.3 \pm 196.7/3 \text{ mm}^3$  と高値 ( $p < 0.01$ )、細胞組成は小リンパ球  $56 \pm 16\%$  と低値で好中球は  $18 \pm 10\%$ 、刺激リンパ球、刺激単球は極く少数出現した。ステロイド剤経口投与により髄液細胞数、好中球ともに減少し、相対的に小リンパ球が増加した。髄液中リンパ球、RNA/DNA 量比：10 検体で  $0.62 \pm 0.09$  と対照と差がなかった。(5)Myodil 脊髄造影後患者では髄注 1～2 日後に好中球を主とする細胞増多があるが、好中球減少とともに刺激単球が増加し、好酸球、好塩基球 2～4% をみとめた。(6)癌性および肉腫性髄膜炎では細胞増多、蛋白増加、糖減少などを呈し、収集率の高い方法で細胞診を行うことが重要で、肉腫性髄膜炎では抗癌剤の髄腔内投与で改善され、細胞診で治療効果が判定されることを示した。

## 結 論

以上の結果から神経疾患病態における髄液細胞の変動はつぎのように要約される。

- (1)ウイルス感染症（急性炎症反応型）：中枢神経内髄液細胞反応の基本型と考えられ、急性期は著明な細胞増多を示し、好中球が大部分を占める。また、少数の刺激単球がみられ、リンパ球は相対的に低値である。発症 1～2 日後に好中球減少とともにリンパ球は相対的に著増し、おぐれて刺激リンパ球およびピロニン好性細胞が多数出現する。細胞反応期間は 3～4 週間である。
- (2)非化膿性細菌感染症（慢性炎症反応型）：結核性および真菌性髄膜炎などでは急性増悪期は細胞増多と好中球増多が著明でリンパ球は相対的に減少している。また、刺激単球、刺激リンパ球が少数出現し、急性炎症反応を反復する型で、加療により細胞数・好中球ともに減少するが、緩徐であり、約 4 カ月間継続する。
- (3)多発性硬化症：髄液細胞反応に 2 型あり、I 型は好中球出現の時期がみられず、増悪初期に大きいピロニン好性細胞、刺激リンパ球が出現し、約 10 間で細胞数は減少する。II 型は増悪初期に細胞増多とともに好中球が多数出現し、その後、刺激リンパ球が出現するが、細胞反応期間は約 10 日間である。
- (4)神経ベーチェット症候群：つねに軽度の細胞増多とともに好中球が出現し、リンパ球が減少しているが、刺激リンパ球、ピロニン好性細胞がほとんどみられず、その病態に免疫反応の障害が推測される。

以上、髄液細胞を種々検討し、各神経疾患の病態をあきらかにした。

## 審 査 結 果 の 要 旨

神経疾患における髄液中の細胞に関する研究は日進月歩の検査方法の進歩にかかわらずガン細胞の場合を除き、一般臨床検査としてはあまり重要視されない傾向があった。そこで著者は各種神経疾患患者の髄液細胞数および小リンパ球、単球、刺戟リンパ球、刺戟単球、形質細胞、顆粒球などの細胞組成にピロニン染色によるリンパ球の RNA/DNA 量比の測定を行い、新たな検討を加えた。

(1) ウイルス感染症（急性炎症反応型）：急性期には著明な細胞増多を示し、好中球が大部分を占める。また小数の刺戟単球がみられ、リンパ球は相対的に低値である。発症 1～2 日後に好中球減少とともにリンパ球は相対的に著増し、おくれで刺戟リンパ球およびピロニン好性細胞が多数出現する。細胞反応期間は 3～4 週間であった。

(2) 非化膿性細菌感染症（慢性炎症反応型）：結核性および真菌性髄膜炎などでは、急性増悪期に細胞増多と好中球増多が著明でリンパ球は相対的減少を示している。また刺戟単球、刺戟リンパ球が少数出現し、加療により細胞数、好中球とともに緩徐に減少し、約 4 ケ月持続した。

(3) 多発性硬化症：髄液細胞反応に 2 型あり、I 型は好中球の出現時期がみられず、増悪初期に大きいピロニン好性細胞、刺戟リンパ球が出現し、約 10 日間で細胞数は減少した。II 型は増悪初期に細胞増多とともに好中球が多数出現し、その後刺戟リンパ球が出現するが細胞反応期間は同じで約 10 日間であった。

(4) 神経ペーチェット症候群：常に軽度の細胞増多とともに好中球が出現し、リンパ球が減少しているが、刺戟リンパ球、ピロニン好性細胞が殆んどみられず、その病態に免疫反応の障害が推測された。

以上の結果はそれぞれの疾患の病態に関する特徴を把握しており、学位論文に値するものと考ええる。